

«Eine Erkrankung mit vielen Gesichtern»

Dr. Albina Nowak spricht im Interview über Morbus Fabry, eine seltene genetische Stoffwechselerkrankung, deren Tücken bei der frühen Diagnose und den heute guten Behandlungsmöglichkeiten



IM INTERVIEW
PD Dr. Albina Nowak
 Oberärztin Klinik für Endokrinologie
 Rare Diseases
 Universitätsspital Zürich
www.new.usz.ch

Ein Vertreter der Lysosomalen Speicherkrankheiten ist der Morbus Fabry. Wie äussert sich der Enzymdefekt hier?

Bedingt durch verschiedene Mutationen im GLA-Gen, das auf dem X-Chromosom liegt, ist bei Betroffenen die Produktion eines bestimmten lysosomalen Enzyms eingeschränkt, in diesem Fall alpha-Galaktosidase A. Folgen sind ein Mangel, Fehlen oder eine eingeschränkte Funktion des Enzyms, wodurch sich zelluläre Abfallprodukte in speziellen Organellen, den Lysosomen, der Zellen ansammeln. Es kommt zusätzlich zu Entzündungen. Gewebe und Organe werden dadurch im Laufe der Zeit geschädigt.

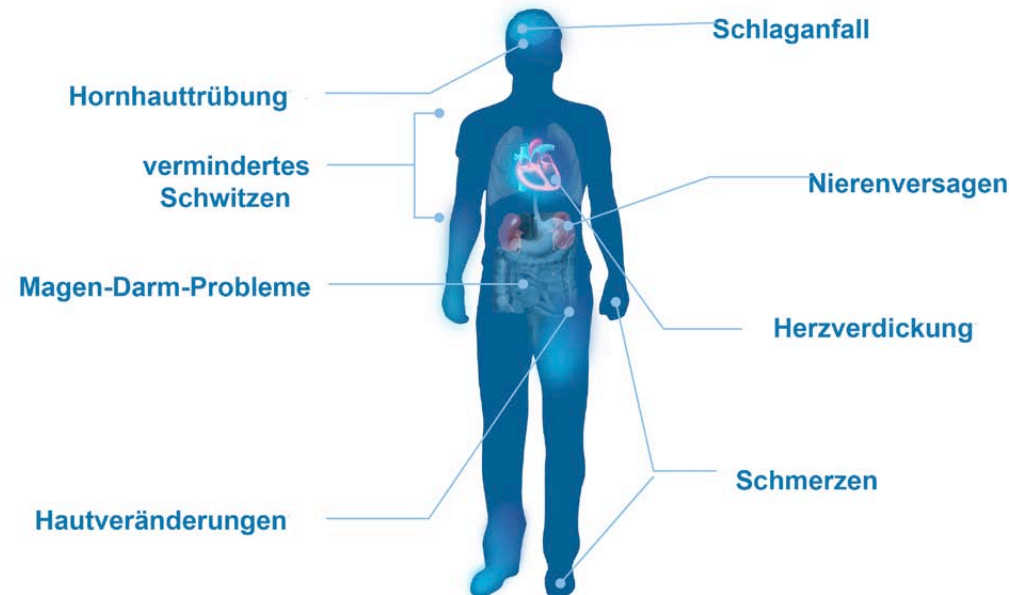
Was sind typische Symptome?

Wird sehr wenig des Enzyms oder gar kein Enzym produziert, zeigen sich erste Symptome bereits in der Kindheit – bei Jungen ab dem sechsten bis achten Lebensjahr, bei Mädchen etwas später. Typisch sind brennende Schmerzen in Händen und Füßen, die durch betroffene Nervenzellen ausgelöst werden. Aber auch Verdauungsstörungen oder eine mangelnde Schweißbildung können Symptome sein. Die Symptome sind vielfältig und können aber auch erst im Erwachsenenalter auftreten.

Treten bei Erwachsenen dieselben Beschwerden auf?

Nein, beim verzögerten Phänotyp, der übrigens häufiger vorkommt, ist oft das Herz betroffen; er manifestiert sich in Form einer Herzmuskelvergrößerung. Diese macht sich bemerkbar durch Atemnot und/oder Brustschmerzen. Die klinischen Symptome des Morbus Fabry sind grundsätzlich vielfältig, da unterschiedliche Zellen betroffen sein können – darunter auch, die der Nieren – und werden daher oft nicht richtig interpretiert beziehungsweise diagnostisch eingeordnet.

Morbus Fabry – Die Symptome sind vielfältig



Angenommen, es wird an Morbus Fabry gedacht, welche Wege der Diagnosefindung gibt es?

Die Diagnose erfolgt mithilfe von Laboruntersuchungen, durch die heutzutage eine eindeutige Diagnose des Morbus Fabry möglich ist. Bei Männern genügt ein Enzymtest zur Messung des Gehalts von alpha-Galaktosidase im Blut. Bei Frauen muss eine molekulargenetische Analyse erfolgen, da sie zwei X-Chromosomen haben, von denen in jeder Zelle des Körpers nur eines funktionstüchtig ist – entweder das gesunde oder das mutierte. Daher kann es sein, dass der

Blutwert bezüglich der Enzymaktivität unauffällig ist, obwohl die Frau Morbus Fabry hat. Wichtig ist, dass bei der Untersuchung die Kardiologen überhaupt auf die Idee kommen, dass ein Morbus Fabry dahinterstecken könnte. Auch wenn inzwischen ein grösseres Bewusstsein für diese seltene Stoffwechselerkrankung besteht, vergeht in vielen Fällen bis zur richtigen Diagnose leider viel Zeit.

**«EINE FRÜHE
DIAGNOSE IST
WICHTIG»**

Wie wichtig ist eine frühe Diagnose?

Sehr wichtig, da Morbus Fabry ohne Behandlung stetig fortschreitet. Je früher er diagnostiziert

wird, desto früher kann mit der Therapie begonnen und Folgeschäden vermieden oder verzögert werden. Im Idealfall beginnt die Behandlung, bevor irreversible Schäden auftreten.

Welche Therapie steht Betroffenen zur Verfügung?

Auch wenn Morbus Fabry nicht heilbar ist, ist er inzwischen zum Glück behandelbar. So gibt es die Möglichkeit der Enzymersatztherapie, durch die der Abbau der Abfallstoffe in den Zellen wieder sichergestellt werden kann. Sie wird als Infusion, meist durch die ambulante Krankenpflege, alle 14 Tage verabreicht – und dies ein Leben lang. Relativ neu ist die Möglichkeit der oralen Einnahme eines Medikaments, das das körpereigene Enzym stabilisiert. Diese Therapie eignet sich für Morbus-Fabry-Patienten mit bestimmten Genmutationen. Grundsätzlich sind regelmässige Kontrolluntersuchungen beim Spezialisten das A und O, um den weiteren Krankheitsverlauf kontrollieren zu können. Hier und bei der Behandlung kommt ein interdisziplinäres Behandlungskonzept zum Tragen.

Gibt es denn Neues aus der Forschung zu berichten?

In der Tat. So befinden sich zum Beispiel vielversprechende neue Therapien in der Pipeline, welche die Krankheit in Zukunft noch besser behandelbar machen werden. Dazu gehören primär drei Ansätze, die bereits in klinischen Studien getestet werden: ein stabileres Enzym, das länger im Blut zirkulieren kann, die sogenannte Substratreduktionstherapie, sprich ein Molekül, das die Produktion des Abbaustoffs hemmt, und die Gentherapie.